DIFFERENTIAL-DIAGNOSTIK

DES

BRUSTDRÜSENKREBSES.

INAUGURAL-DISSERTATION,

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

K. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

CLEMENS GRAF

AUS

CUCHENHEIM (RHEINPREUSSEN).



WÜRZBURG

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1886.

Referent:

Herr Geheimrath Professor Dr. Scanzoni v. Lichtenfels.

Dem theuern Andenken

seiner verstorbenen Eltern

gewidmet

vom Verfasser.



Von allen Tumoren der Mamma ist das Carcinom bei Weitem die häufigste und verhängnissvollste Erkrankung. Billroth berechnet 82% Krebse auf 18% nicht carcinomatöse Geschwülste. Dabei ist der Brustdrüsenkrebs beim Weibe nächst dem so sehr verbreiteten Uterus-Carcinom die häufigste Carcinose überhaupt. Die mittlere Lebensdauer, vom Beginn der Geschwulstbildung bis zum Tode, ist nach

v. Winniwarter	32,9	Monate,
Fischer	26	„
Esmarch	29,6	„
Paget, erste Arbeit	48	„
„ zweite Arbeit	43	„
Sibley	32	„

im Durchschnitt nach diesen Tabellen berechnet 35,2 Monate. Nach der Amputatio mammae treten in den meisten Fällen Recidive auf, nach v. Winniwarter in den ersten 3 Monaten 82,4% und zwar, was für die Therapie von hoher Bedeutung ist, vorzugsweise in den Lymphdrüsen. Durch die Operation wird das Leben verlängert nach der Statistik

v. Winniwarter's	um	6,3	Monate,
Fischer's	„	13,6	„
Esmarch's	„	9,1	„
Paget's erster Arbeit	„	4	„
„ zweiter Arbeit	„	12	„
Sibley's	„	6,4	„

demnach im Allgemeinen berechnet um 8,6 Monate. Nach der Statistik Esmarch's wurde in 9,2% aller Fälle eine Heilung für mehrere Jahre und das ganze Leben erzielt, ein ungünstiges Resultat, aber immerhin ein Erfolg, und soviel steht unanfechtbar fest: *eine dauernde Heilung des Brustdrüsenkrebses ist nicht unmöglich.* Uns beseelt daher mit Recht die Hoffnung auf bessere Chancen; sie zu erreichen müssen Mittel und Wege geschaffen werden. Wie ist dies bei dem heutigen Standpunkte unserer Wissenschaft, die uns noch kein Specificum gegen Carcinom, nicht einmal prophylaktische Vorschriften bietet, sondern uns einzig und allein auf die operative Behandlung beschränkt, zu erstreben? Da die Operationsmethode unter aseptischen Cautelen, verbunden mit Entfernung aller dem Messer zugänglichen indurirten Lymphdrüsen, eine so vollkommene ist, dass wir von einer Verbesserung derselben zur Vermeidung von Recidiven vor der Hand nichts erwarten können, so bleibt uns nur der eine Weg: Die Verfeinerung der Diagnostik behufs früher Erkenntniss und Entfernung des ersten Krankheitsheerdes, ehe die entsetzliche Neubildung ihre todtbringenden Metastasen in dem übrigen Organismus gesetzt hat. Hierbei kommt vor Allem die Differentialdiagnostik in Betracht, und diese wird uns heute nächst der klinischen Untersuchung auf die mikroskopische Betrachtung führen, die uns, nachdem der Streit über die Entstehung und das Wachsthum der Geschwülste ziemlich geschlichtet ist, so genaue anatomische Bilder der einzelnen Geschwulstformen bietet, dass bei den Geübten wohl selten Meinungsverschiedenheiten aufkommen dürften. Doch gelten hier nicht die allgemeinen Unterschiede der Geschwülste allein, sondern die Brustdrüse hat, wie in ihrem Bau und ihren physiologischen Verhältnissen, so auch in ihren Neubildungen gewisse Eigenthümlichkeiten. Von der Differentialdiagnose werden selbstverständlich von vornherein ausgeschlossen: Lactation, acute Mastitis und Hypertrophie. Aeusserst selten ist die Tuberkulose der Mamma, die in Form von wallnussgrossen, eiterenthaltenden Knoten auftreten kann, später Fistelgänge

zurücklässt. Cysten (Buttercysten, Galactocele, Echinococcus etc.), die bisweilen vorkommen, bieten Fluctuation, über ihren Inhalt belehrt uns die Probepunction. Ebensowenig schwierig dürfte es sein für den Arzt, der nur an die Möglichkeit des Vorkommens denkt, Atherome und gummöse Neubildungen zu diagnosticiren. Myxome, Fibromyxome, Lipome, Chondrome sind sehr selten, meist werden sie, ohne dass eine sichere klinische Diagnose gestellt worden ist, unter Annahme eines Adenoms, Sarcoms oder Carcinoms exstirpirt, das histologische Bild ist aber ein so klares, dass eine Verwechselung mit Carcinom nicht wohl möglich ist. Als Geschwülste, die theils bei der klinischen Untersuchung, theils histologisch manche Aehnlichkeiten haben, dazu auch relativ häufig vorkommen, in Bezug auf ihre Prognose aber grundverschieden sind, bleibt uns nun noch übrig:

1. **Das Adenoma mammae,**
2. **Das Cystosarcoma,**
3. **Das Fibrom,**
4. **Die knotige Induration und Schrumpfung der Mamma durch chronische Mastitis,**
5. **Das Carcinom,** als
   a) Carcinoma medullare,
   b) Carcinoma simplex,
   c) Scirrhus mammae,
   d) Carcinoma colloides.

Bevor wir an die klinische und histologische Betrachtung dieser Geschwülste herantreten, erscheint es zweckmässig, weil bei Beurtheilung der pathologischen Vorgänge immer der Zustand der gesunden Mamma in Bezug auf Alter und Function in Frage kommt, einiges über den normalen Bau der ruhenden wie der thätigen Drüse vorauszuschicken.

Die Mamma weiblicher Personen zur Zeit der Pubertät zeigt uns auf dem Durchschnitt ganz zerstreut im Binde-

gewebe liegende, spärliche, grau-röthliche Knötchen, die Drüsenläppchen, welche zur Zeit der Gravidität und Lactation sich ausdehnen und bedeutend an Zahl und Grösse zunehmen, so dass sie nur durch schmale Bindegewebsstreifen von einander getrennt erscheinen. Mikroskopisch sieht man bei der jungfräulichen Mamma ein ziemlich derbes, faseriges Bindegewebe, welches im Gegensatz zu dem Bindegewebe um die Drüsenläppchen ziemlich reich an zelligen Elementen ist. Dasselbe schliesst die Drüsen in sich, die unvollkommen entwickelt, nur sehr kleine und spärliche Endbläschen zeigen. Die Drüsenbeeren sowie die Ausführungsgänge sind im Innern mit einem niedrigen, etwas rundlichen Cylinderepithel ausgekleidet. Dieses Epithelium ist ein einfaches Stratum kernhaltiger Zellen, welche sich gegenseitig aufs Innigste berühren und leicht seitlich zusammendrücken. Die Acini wie die Ausführungsgänge enthalten kein Secret. Zur Zeit der Schwangerschaft wandelt sich das derbe Bindegewebe in ein weiches und lockeres, von zelligen Elementen sehr stark durchsetztes um, darunter Plasma- und Fettzellen. Dieses Bindegewebe umhüllt in zarten, dünnen Zügen die Drüsenbeeren, die jetzt aufs reichlichste vermehrt und bedeutend vergrössert, gruppenförmig, traubenartig um die Ausführungsgänge zusammengelagert sind. Die innige Berührung der jetzt polyedrisch gewordenen Zellen in den Acini findet sich auch hier. Diese Epithelien sind gegenüber der ruhenden Drüse auf das Doppelte und Dreifache vermehrt, thürmen sich dabei aber nicht übereinander, sondern schalten sich neben einander ein und bewirken dadurch die grösstmöglichste Ausdehnung der Drüsenbeere. Neu gebildete Epithelien drängen die älteren von der Wand in das Lumen der Acini, wo sie durch fettige Metamorphose zu dem werden, was wir Milch nennen. Ein gleiches Epithel wie in den Drüsenbeeren findet sich in den Milchgängen. Mit dem Sistiren der Lactation werden die Drüsenlappen und Drüsenbeeren bedeutend kleiner, während das Bindegewebe sich ausdehnt, welches dabei aber schlaff-faserig bleibt und sich zum Theil zu Fettgewebe umbildet. Mit

zunehmendem Alter, von ungefähr 50 Jahren ab, verschwinden die Acini allmählig spurlos, während die Milchgänge erhalten bleiben, deren Epithel aber verkümmert. Die Brustdrüse alter Frauen besteht daher nur aus Fett, Drüsencanälen und Bindegewebe, welches bisweilen, besonders bei mageren Individuen, von vielen elastischen Fasern durchsetzt ist. (Der histologische Bau der hypertrophischen Mamma stimmt mit dem der normalen, ruhenden in soweit überein, als es sich bei ersterer um abnorm viele und grosse Drüsenläppchen handelt mit gleichzeitiger Hyperplasie des interacinösen Bindegewebes. Zur Zeit der Schwangerschaft und Lactation sind normale und hypertrophische Drüse in ihren histologischen Bildern vollkommen gleich.)

Adenoma mammae; partielle Drüsenhypertrophie der Brust (Billroth). Adenofibroma mammae acinosum (Ziegler).

v. Winniwarter schreibt über diese Geschwulst der Mamma in Billroth's „Allgemeiner chirurgischer Pathologie und Therapie“ wie folgt:

„Soviel ich gesehen habe, kommen die wahren Adenome der Mamma besonders bei jungen Mädchen, seltener bei Frauen, zwischen 25—30 Jahren zur Entwicklung. Sie erscheinen als kleine, selten Wallnussgrösse übersteigende, harte Knoten im Drüsengewebe und sind durch den Tastsinn schwer abzugrenzen. Charakteristisch für dieselben scheint mir ihre Schmerzhaftigkeit zu sein, und zwar nicht nur gegen den leisesten Druck; sogar der Kleidung: Die Patientinnen klagen gewöhnlich über spontane, von der Geschwulst ausstrahlende Schmerzen in der Mamma und in dem Arme derselben Seite, sowie über ein eigenthümliches, schmerzhaftes Gefühl der Ermüdung bei der geringsten Anstrengung der Armmuskeln durch weibliche Handarbeiten, Schreiben, Klavierspielen u. s. w.; zuweilen ist die Muskelschwäche

oder der Schmerz — es ist schwer genau zu unterscheiden, welches von beiden — so gross, dass die Patientinnen selbst leichte Gegenstände, ein Trinkglas, einen Teller u. s. w. mit dem Arme der kranken Seite nicht aufzuheben vermögen. Sämmtliche genannten Symptome verschwinden spurlos nach Exstirpation dieser Geschwülste. Ueber die prognostische Bedeutung dieser meistens kleinen Tumoren lässt sich bis jetzt nicht viel sagen. Man hält sie allgemein für durchaus gutartig; ich möchte das nicht so bestimmt behaupten. Es erscheint mir aus anatomischen Gründen wahrscheinlich, dass sie den Carcinomen auch in prognostischer Hinsicht nicht so fern stehen dürften." An einer anderen Stelle heisst es: „Ich muss nach meinen Beobachtungen das wahre Adenom der Brustdrüse für ziemlich selten halten."

In seinen „Elementen der Pathologie" schreibt Rindfleisch: „Als Adenoma mammae bezeichnet man einen isolirten Knoten, in welchem eine reichliche Bindegewebsbildung mit mässiger Vergrösserung der epithelialen Auskleidungen zusammen geht. *Dieselbe* Neubildung, über die ganze Drüse verbreitet, von blättrig-papillösen Wucherungen durchsetzt, welche die cystisch erweiterten Ausführungsgänge füllen, wird Cystosarcoma proliferum oder phyllodes genannt." Eine ähnliche Ansicht vertritt auch Billroth in seinem „Handbuch der Frauenkrankheiten." „Es ist mir bisher" sagt er, „noch keine Geschwulst in der Brustdrüse begegnet, welche in histologischer Analyse absolut gar keine andere Bezeichnung als die einer partiellen Drüsenhypertrophie, eines reinen circumscripten Adenoms zugelassen hätte. Lange hat es auch gedauert, bis ich Geschwülste fand, welche ungefähr dem entsprechen, was andere Autoren als echte partielle Mammahypertrophie beschrieben haben, sie hätten sich allenfalls auch an anderen Stellen (bei Fibrom, Adenosarcom etc.) unterbringen lassen." Billroth unterscheidet 2 differente Gruppen nach je 2 von ihm beobachteten Fällen: 1. Das fibrös-lappige Adenom, charakterisirt durch dilatirte Acini und derbes fibrosarcomatöses Gewebe. Die Geschwulst möchte er aber lieber Fibrosarcom nennen. 2. Das weiche

Cystoadenom (nach Billroth besser den Cystosarcomen zuzuzählen). Die histologische Untersuchung dieser Geschwulst ergab eine gleichmässig verbreitete Ausdehnung fast aller Acini zu langgestreckten, unregelmässigen Hohlräumen mit schleimigem Inhalt, im Innern von einem mehrschichtigen, deutlich cylindrischen Epithel ausgekleidet. In kleinen Acini war die Anfüllung mit Zellen zuweilen eine so bedeutende, dass man gar keine Hohlräume wahrnahm. Zwischen den Cysten lag ein sehr ausgeprägtes Netz von verzweigten Drüsenkanälen, welches einen leicht nachweislichen offenen Zusammenhang mit den Cysten hatte; dieses Netz war in ein derbes, narbenartiges Bindegewebe eingebettet; das Zwischengewebe hatte an vielen Stellen genau das Aussehen eines atrophirenden cicatrisirenden Carcinoms. Der Unterschied vom Cystosarcom war der, dass das Zwischengewebe der Acini nicht erheblich wucherte oder wenigstens nur an einzelnen Stellen sarcomatös degenerirte, und dass die Dilatation sich bis in alle Acini gleichmässig verbreitete, während beim Cystosarcoma proliferum vorwiegend die Ausführungsgänge dilatirt werden.

Wenn es überhaupt ein Adenoma mammae als partielle Drüsenhypertrophie gibt, so steht fest, dass es einerseits äusserst selten, andererseits in seiner typischen Form sehr kurzlebig ist und bald in Cystenbildung übergeht. Jedenfalls muss man daher mit der klinischen Diagnose „Adenoma mammae“ sehr vorsichtig sein. Trotz ihres zweifelhaften Vorkommens verdient die Geschwulst, wie sie von vielen Autoren beschrieben wird, hier eine kurze Charakteristik, weil sie mit dem weichen Brustdrüsenkrebs einige Aehnlichkeit hat.

Das Adenom schmilzt das Drüsengewebe nicht ein, wie der Krebs, um sich auf diese Weise an seine Stelle zu setzen, sondern es drängt das normale Gewebe bei Seite. Dem entsprechend findet der Operateur einen scharf und kapselförmig abgegrenzten Tumor, der sich leicht aus der Brustdrüse herausschälen lässt. Die Geschwulst erreicht selten bei langsamem Wachsthum über Eigrösse. Die Ober-

fläche erscheint mehr oder minder höckerig, entsprechend der Lappung der ganzen Geschwulst. Auf dem Durchschnitt lässt sich ein sparsamer oder reichlicher, meist schleimiger Saft abstreifen. Die Schnittfläche selbst ist grauroth oder dunkelroth, drüsig, von verschieden angeordnetem Bindegewebe durchsetzt.

Das mikroskopische Bild des Adenoms ähnelt zwar sehr dem Baue seines Mutterbodens zur Zeit der Lactation: hier wie dort finden wir gegenüber der ruhenden Drüse eine Zunahme und Vergrösserung der Drüsen-Acini, welche das Bindegewebe mehr weniger verschwinden macht, hier wie dort Vermehrung der Ausführungsgänge und im Gegensatze zum Carcinom dieselben Epithelzellen der normalen Mamma, und doch bestehen beträchtliche Unterschiede.

1. Das Bindegewebe ist zwar lockerer gebaut, feiner gefasert und zellenreicher wie das der ruhenden Drüse, aber seine Züge sind viel grösser und breiter als die dünnen Bindegewebsstreifen, welche die mächtigen Drüsenbeeren zur Zeit der Lactation trennen.

2. Findet zwar eine beträchtlichere Entwicklung von Drüsenlappen und Drüsenbeeren statt als sie uns die unthätige Mamma zeigt, aber niemals in der Anzahl und der Grösse, wie in der Brustdrüse zur Zeit der Gravidität. In dieser Beziehung steht das Adenom zwischen hypertrophischer und stillender Drüse.

3. Die Epithelien, welche die Acini auskleiden, schalten sich nicht in *zwei- bis dreifachen* Lagen neben einander ein, sondern thürmen sich in den Drüsenbläschen wie Ausführungsgängen in *vielfachen* Lagen übereinander, fast niemals in der Mitte ein Lumen lassend, da die Geschwulst, ohne physiologische Bedeutung, unfähig ist normales Secret zu produciren. Ist ein Lumen vorhanden, so ist es mit Schleim oder Colloidmasse gefüllt.

4. Die Drüsengänge erreichen nicht die Ausdehnung und Mächtigkeit der säugenden Brustdrüse, sie vereinigen sich auch nicht zu neugebildeten Drüsengängen und stehen mit solchen des Mutterbodens in keinem Zusammenhang.

Weiche Sarcome
und
Cystosarcoma mammae; Sarcoma phyllodes; Cystosarcoma proliferum (Joh. Müller); Adenoma cysticum mammae (Rindfleisch); Adenoidsarcom (Billroth).

Das bösartige Sarcom, welches durch sein schnelles Wachsthum, durch seine Metastasen in Lunge und Leber zu einem fast unabweislichen Tode führt, ist in der Mamma nur in ganz vereinzelten Fällen beobachtet worden, und zwar als medulläres Rundzellen-Sarcom, Lymphosarcom, alveoläres Melanosarcom und alveoläres Riesenzellen-Sarcom. Das Melanosarcom, welches nur in 1 Falle als *primäres* Melanom der Brustdrüse von Billroth beschrieben worden, ist durch seine Farbe niemals zu verkennen. Anders verhält es sich mit den übrigen Formen. „Ein klinisches Bild", sagt Billroth in seinem „Handbuch über Frauenkrankheiten", „von den weichen Sarcomen der Brust und ihrem Verlaufe zu geben, ist bei der geringen Anzahl der bisher vorliegenden Beschreibungen nicht möglich. Man kann nur sagen, dass die Geschwülste wohl meist als im Brustdrüsengewebe bewegliche, abgekapselte, solitäre Knoten einseitig, selten diffus in beiden Brüsten zugleich entstehen; dass kein Alter von dem Beginn der Pubertät bis gegen die Mitte der 60er Jahre davon ausgeschlossen ist, dass sie anfangs derb anzufühlen sind und langsam wachsen, um nach etwa einem Jahre sich rapid, dabei meist schmerzlos, zu vergrössern und an verschiedenen Stellen weicher zu werden. Die differentielle Diagnose von Cystosarcom wird nicht immer sicher zu machen sein; die Achseldrüsen sind dabei bald geschwollen, bald nicht, die Recidive kommen rasch nach der Operation und der Tod erfolgt wohl meist durch innere Metastasen, vornehmlich in Lunge und Leber. Die Gesammtdauer des Krankheitsprocesses ist oft sehr kurz, doch auch bis 4 Jahre." An einer anderen Stelle schreibt er weiter: „Die

Mittheilungen aus der Litteratur sind für uns in Betreff des Verlaufs dieser Tumoren nicht zu verwerthen. Die Differenzirung der weichen Sarcome von den weichen Carcinomen und der verschiedenen Sarcomformen von einander ist vorwiegend, ja zum Theil ausschliesslich auf genaue mikroskopische Untersuchung basirt, und das Resultat von Forschungen, die erst im Lauf des letzten Decenniums zu einem vorläufigen Abschluss gekommen sind." Billroth hat von den wenigen beschriebenen Sarcomen der Mamma wohl die meisten gesehen, und der ebenso ausgezeichnete Chirurg wie pathologische Anatom macht uns auf folgende Eigenthümlichkeiten der histologischen Bilder aufmerksam:

1. **Rundzellen-Sarcom.** „Virginale Drüsenelemente (es handelte sich um ein 16jähriges Mädchen) sind vom Tumor eingeschlossen, der ausser kleinen runden Zellen auch etwas Fettgewebe enthält, das wohl nicht neugebildet, sondern nur noch nicht zu Sarcomgewebe umgewandelt ist."

2. **Lympho-Sarcom.** „Deutliche Acini waren in den von mir untersuchten peripherischen Theilen der Tumoren nicht aufzufinden; ob einzelne der grösseren Alveolen etwa grossen Drüsentrauben entsprechen, vermag ich nicht zu entscheiden; im Centrum einiger solcher Alveolen fanden sich Anhäufungen von dunklerer, punktförmiger (jedoch nicht fettiger) Masse, wie man sie etwa zuweilen im Centrum von Lymphdrüsenalveolen findet. Ausserdem bemerkte man in den stärkeren Bindegewebsbalken viele grosse, zum Theil leere zum Theil mit Lymphzellen gefüllte Spalten, wie man sie auch sonst in normalen Drüsen, zumal während des Puerperiums findet; ich halte dieselben für sehr erweiterte Lymphräume." An einer andern Stelle findet sich über denselben Tumor weiter: „Eine rechte Milchabsonderung (die Geschwulst trat während der Schwangerschaft auf, wurde von Billroth für inoperabel erklärt und führte einen Monat nach der Entbindung zum Tode) war auch nach der Niederkunft nicht eingetreten. Die „milchige" Flüssigkeit enthielt keine Milchelemente, sondern nur kleine lymphoide Zellen. Was mir aber ganz besonders auffallend war, und sich auch

bei wiederholter Untersuchung immer wieder bestätigte, war der Umstand, dass in den vielen keilförmig excidirten, bis in die Tiefen der Geschwülste eindringenden Stücken, die zusammen mehr als Faustgrösse hatten, durchaus keine Spur von Drüsenelementen zu finden war. Jedenfalls hat es sich also nicht um eine abirrende, formative Thätigkeit der epithelialen Drüsenelemente gehandelt."

3. **Alveoläres Melanosarcom.** „Als ich den Fall zuerst in einem meiner klinischen Berichte (Wien 1869—1870) mittheilte, hatte ich noch einige Scrupel über die Classification dieses Tumors und sprach mich folgendermassen aus: „Bei Untersuchung dieser Brustdrüsengeschwulst, die sich im Verlauf durchaus wie ein Carcinom verhielt, war ich lange im Zweifel, wohin ich sie categorisiren sollte. Die braunschwarze Pigmentirung und die Art der Anordnung der grosszelligen Elemente in theilweis kleine Maschennetze, die hier und da sehr feste Haftung der Zellen in den Alveolen machten es eine Zeit lang sehr wahrscheinlich, dass man es mit einem Sarcom zu thun habe. Andere Stellen der Geschwulst, sowie die Art der Verbreitung, der rasche Uebergang auf die Lymphdrüsen, die exquisit drüsigen Formen von grosszelligen Zellencylindern und Kolben liessen auch wieder keinen Zweifel, dass ein echtes, üppig wucherndes Brustdrüsencarcinom vorliege. Ich muss schliesslich zugeben, dass es sich hier um eine sehr innige Combination von Carcinom mit Sarcom handelt. Ueppige epitheliale Wucherungen und Metamorphose des Stroma zu dem Gewebe eines sehr pigmentreichen alveolären Sarcoms." „Man ersieht aus obigem Citat," heisst es dann weiter, „dass ich mich nur sehr ungern zu dem Compromiss von Sarcom und Carcinom entschloss. Auf Grund neuer, wiederholter Untersuchungen des betreffenden Objektes und weiterer Erfahrungen über das alveoläre Sarcom und über Melanome stehe ich jetzt nicht an, die betreffende Geschwulst einfach als „Sarcom" zu bezeichnen. Besonders hat mich auch der Umstand dazu veranlasst, dass ich die mit grossen, zum Theil auch pigmentirten Zellen gefüllten rundlichen Alveolen,

die ich für erweiterte Drüsenacini hielt, genau ebenso in der Achseldrüse vorfand, wo sie doch nicht aus Drüsentrauben entstanden sein konnten. Es hat ferner die fortgesetzte, detaillirte Untersuchung wuchernder Melanome mir gezeigt, dass sie immer Sarcome sind. Es hat sich ferner als den grosszelligen, alveoleären Sarcomen eigenthümlich herausgestellt, dass sie die Lymphdrüsen inficiren, d. h. dass ihre in die Lymphdrüsen verschleppten, zelligen Elemente dort einen günstigen Boden zur Entwicklung finden, was sonst nicht häufig bei Sarcomen der Fall ist.“

Das Cystosarcom,

eine nur der Mamma eigenthümliche Geschwulst, hat mit der Bösartigkeit der vorhingenannten Sarcome und des Carcinoms nichts zu thuen. Meist bei Frauen, welche Kinder gehabt haben, von 20—40 Jahren auftretend, zeigt die Neubildung ein langsames Wachsthum, kann über Mannskopf gross werden und schliesslich die Haut durchbrechen, führt alsdann auch wohl, Marasmus und Ulceration bedingend, zum Tode, niemals aber durch Metastasenbildung; weder in den Lymphdrüsen noch in inneren Organen treten solche auf. Erst wenn die Patientin das 40. Lebensjahr überschritten hat, ist ein Uebergang in die malignen Sarcomformen oder in Carcinom zu fürchten. Meist erkrankt nur eine Brustdrüse, entweder nur an einer Stelle oder in Art kleiner Knoten. Solange der Tumor nicht eine bedeutende Grösse erreicht, cystisch wird oder ulcerirt, ist er vollständig schmerzlos, erst später treten stechende Schmerzen hinzu. Man hat weiter beobachtet, dass die Geschwulst, wie dies auch bei den Adenomen der Fall ist, zur Zeit der Menstruation anschwillt und empfindlich wird. Die Inspection ergibt meist einen mehr weniger grossen Tumor, der oft die Mamma um das Doppelte bis Dreifache ausgedehnt erscheinen lässt. Die Haut ist gespannt und glänzend, oft perforirt, an welchen Stellen dann polypöse Massen hervorquellen. Für die Pal-

pation erscheint die noch kleine Geschwulst von weicher Consistenz; wird sie grösser, so finden sich oft harte, weiche und fluctuirende Stellen nebeneinander, die Oberfläche ist lappig, höckerig. Es entsteht weder eine Verwachsung mit der Haut noch mit der Thoraxmuskulatur, sondern die Neubildung ist frei im Brustdrüsengewebe verschieblich. Wie schon oben erwähnt, sind Lymphdrüsenschwellungen niemals vorhanden. Wird das Cystosarcom exstirpirt, so recidiviert es entweder gar nicht oder nur local. Bei seiner Entfernung bieten sich keine Schwierigkeiten, da die Geschwulst wie alle Sarcome scharf und kapselförmig von der Umgebung abgegrenzt ist. Die Schnittfläche, die von weisslichem oder blassröthlichem Aussehen ist, und von der sich mit der Messerklinge ein klebriger, klarer, synoviaartiger Schleim abschaben lässt, zeigt seichte, verzweigte und unverzweigte, meist concentrisch und parallel laufende Spalten, ein höchst charakteristisches Bild, welches Virchow mit einem durchschnittenen Kohlkopf vergleicht, oft auch grössere Cysten, in die polypenartig geformte Wucherungen hineinragen.

Die histologische Structur des Cystosarcoms, welches einen ähnlichen drüsigen Bau zeigt, wie die thätige Mamma und das Adenom, indem es immer Drüsenelemente der Mamma einschliesst, ist folgende: Während Adenom und Carcinom vorzugsweise von den Epithelien der Acini ausgehen, nimmt das Cystosarcom von den Bindegewebskörperchen seinen Ausgangspunkt; im Bindegewebe werden also die Hauptveränderungen zu suchen sein. So handelt es sich denn auch im Anfang um eine Wucherung des Bindegewebes, welches die Drüsenacini umschliesst, das oft zu einer sehr bedeutenden Ausdehnung gelangt und in seinem ersten Stadium von jungem Narbengewebe nicht zu unterscheiden ist. Sobald die Neubildung weitere Fortschritte gemacht hat, sieht das Bindegewebe dem des Fibroms nicht unähnlich, ist von grösseren, rundlichen und spindelförmigen Sarcomzellen mit grossem, scharf contourirten und mit Kernkörperchen versehenem Kerne durchsetzt. Durch die

ungleichmässige Wucherung des Bindegewebes werden die meisten Drüsenbeeren und Ausführungsgänge in ihrer Form verändert, in beiden nehmen die runden Epithelzellen reichlich zu und wandeln sich zu geschichtetem Cylinderepithel um. Das schleimige Secret, producirt durch die Epithelien selbst, durch ihren Zerfall und Exsudation aus den Gefässen, wird in den Acini zurückbehalten, dehnt diese aus und schafft so grosse Secretionscysten, oder die Endbläschen werden zusammengedrückt, verlieren ihre runde Form und werden zu Spaltcysten.

Ebenso werden und zwar vorwiegend die Ausführungsgänge stark verlängert und in die Breite gezerrt, wodurch die schon mit blossem Auge sichtbaren Cysten entstehen. In diese Cysten wuchert das sarcomatöse Bindegewebe blattartig hinein, oft das ganze Lumen ausfüllend. Dabei ist sehr bemerkenswerth, dass das Epithel nicht nur erhalten bleibt, sondern sich auch entsprechend der Vergrösserung seines Bodens vermehrt. Die diagnostischen Momente für das histologische Bild des Cystosarcom sind demnach im Beginn der Geschwulst narbenähnliches Bindegewebe, hauptsächlich um die einzelnen Acini, später

1. Die Cysten in den Drüsenbeeren und Ausführungsgängen, die fast alle ausgedehnt, zum kleinen Theile ihre normale Gestalt beibehalten haben, meist eine vielgestaltige, verzerrte Form zeigen und überall mit einem mehrschichtigen rundlichen Cylinderepithelausgekleidet sind.

2. Das reichliche, faserige Bindegewebe, von den typischen Sarcomzellen dicht durchsetzt.

3. Das oft kolossal verdickte Bindegewebe, welches die einzelnen Acini umschliesst.

Der Vollständigkeit und leichteren Differentialdiagnostik halber sei hier noch die *Eintheilung des Cystosarcom* nach Rindfleisch angeführt:

„1. **Cystoadenoma fibrosum** (Fibroma intracanaliculare papillare mammae, Virchow). Eine rundliche, meist lobuläre Anschwellung der Mamma von sehr beträchtlicher Härte.

Auf dem Durchschnitt sieht man theils grössere, bis hühnereigrosse Knoten von der Farbe und Beschaffenheit echter Fibroide, theils ebensolche Blätter und Scheidewände; endlich kleinere und grössere Gruppen von Papillen, welche wohl auch an einzelnen Stellen die Hautdecke durchbrochen haben und dann frei zu Tage liegen.

2. **Cystoadenoma mucosum** (Myxoma intracanaliculare arborescens mammae, Virchow. Cystosarcoma proliferum oder phyllodes, Müller). Die häufigste Form; zeichnet sich vor den fibrösen durch schnelles Wachsthum und üppiges Hineinwuchern blättriger und papillöser Excrescenzen in die Milchkanäle aus. Am klarsten tritt dieses Verhältniss dann hervor, wenn neben der Dehnung und Verzerrung der Milchkanäle eine Ansammlung schleimigen Secretes einhergeht und nun wirkliche runde oder halbrunde Säcke entstehen, in welche die papillösen Wucherungen hineinragen. Das Geschwulstmaterial ist Schleimgewebe, gemischt mit rundzelligem Sarcomgewebe.

3. **Sarcoma adenoides circumscriptum,** Billroth. Eine als rundlicher Knoten erscheinende Geschwulst, welche auf dem Durchschnitt blattähnliche Windungen einer weissen oder röthlich-grauen Substanz erkennen lässt, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als rund- oder seltener spindelzelliges Sarcomgewebe zu erkennen gibt. Die Neubildung hat sich hier auf das subepitheliale Bindegewebsstratum beschränkt, und was wir sehen, ist eine monströse Nachbildung der Verästelungsweise des normalen drüsigen Parenchyms.

4. **Sarcoma adenoides diffusum.** Eine ganz gleichmässige, jedoch meist spindelzellige Sarcommasse, innerhalb deren die Milchkanäle zu breiten, klaffenden Spalten verzerrt und ausgedehnt sind. Auch diese Geschwulst beginnt in der Umgebung der Kanäle, setzt sich dann aber über das gesammte interstitielle Gewebe fort."

Fibroma mammae.

Das Fibrom tritt am häufigsten zwischen dem 16.—25. Lebensjahre, doch auch bis zum 40. Jahre auf, hauptsächlich bei unverheiratheten oder sterilen Frauen und zwar meist einseitig, aber auch doppelseitig oder in mehreren Knoten. Die Geschwulst ist weder spontan noch auf Druck schmerzhaft, wächst äusserst langsam und erreicht niemals eine bedeutende Grösse. Die Neubildung ist harmlos, nur in den seltensten Fällen geht sie in Sarcom, häufiger jedoch in Carcinom über. Im Drüsengewebe ist der Tumor immer frei beweglich, niemals mit der Haut oder den Muskeln des Thorax verwachsen. Wie das Adenom und die Sarcome, so ist auch das Fibrom leicht aus der Mamma herauszuschälen, exstirpirt erscheint seine Oberfläche bald regelmässig, bald höckerig. Der Durchschnitt, von dem sich beim Abschaben wenig serös schleimige Flüssigkeit entleert, zeigt ein blassröthliches Bindegewebe von derber Consistenz, dazwischen mehr weniger verzweigte Spalten und ganz kleine glattwandige Cysten, oft sind auch einzelne deutlich umschriebene Knoten sichtbar.

Mikroskopisch erscheinen die Acini nur hier und da etwas erweitert, sonst unverändert, mit rundlichen Cylinder-Epithelien gefüllt, bisweilen ist ein mit schleimig degenerirten Zellen ausgefülltes Lumen vorhanden. Die Ausführungsgänge besitzen an ihren Wandungen ein mehrschichtiges Cylinder-Epithel, sind oft etwas erweitert und stellen jene erwähnten verästelten Spalten dar; ihre Wandungen sind mit dem Bindegewebe aufs Innigste verwachsen. Die Wucherung des Fibromgewebes findet vorzugsweise in dem die Acini und Ausführungsgänge umschliessenden Theile statt, das übrige Bindegewebe ist nur wenig verändert. Das fibromatöse Bindegewebe zeigt uns ein derbes, homogenes, schwer zu zerzupfendes Gefüge, dessen Faserverlauf nur durch die ovalen Kerne der wenig protoplasmareichen, gleichmässig

vertheilten Bindegewebszellen angezeigt wird. Wird die Anhäufung theils rundlicher, theils spindelförmiger Zellen an einzelnen Stellen sehr gross, so spricht man von einem Fibrosarcom, ohne damit aber die Malignität der Sarcome ausdrücken zu wollen. Bisweilen findet durch die sehr mächtige Wucherung des Bindegewebes eine starke Auseinanderdrängung der Acini statt.

Das Charakteristische für das Fibroma mammae ist demnach das starre, feste, mit den Wandungen der Ausführungsgänge untrennbar verwachsene, sich immer gleich bleibende Bindegewebe, zwischen dessen Fibrillen kleine, länglich runde Zellen mit glänzenden Kernen liegen, die sehr regelmässig vertheilt, selten in Gruppen angeordnet sind, während Acini und Epithelien durchweg intact erscheinen.

Die knotige Induration und Schrumpfung der Mamma durch chronische Mastitis.

Es ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit ein vollständiges Bild über den Verlauf dieser seltenen Krankheit zu geben, uns interessirt sie hier nur in soweit, als sie im Stadium der narbigen Schrumpfung mit localen, nicht deutlich umschriebenen Verhärtungen dem Scirrhus mammae auf das Täuschendste ähnlich sieht. Ueber die Differentialdiagnose beider sagt Albert: „Ich habe Chirurgen, die Tausende von Mamma-Tumoren gesehen haben, in Zweifeln erblickt. Im gegebenen Falle, wenn das Individuum eben an der Altersgrenze steht, wo Carcinome ihre Wirksamkeit entwickeln, wenn die Begrenzung undeutlich ist, die Resistenz bedeutend, noch keine harte, schmerzlose Drüse aushilft, und die Haut faltbar ist, thuen Sie es den Erfahrensten nach und zweifeln Sie.“

Ebensowenig wie das klinische bietet uns das histologische Bild Anhaltspunkte zur Differentialdiagnose. Für heute steht fest, dass es sich an Stelle des schlaffen, senilen Bindegewebes um ein hartes, von kleinzelliger Infiltration

durchsetztes handelt. So verhält sich aber auch im Wesentlichen das Gewebe des Scirrhus; beide geben uns das Bild eines Vernarbungsprocesses. Jedenfalls sind daher auch in der Litteratur viele Scirrhus mammae als chronische Mastitis beschrieben. Billroth sagt darüber: „Bei dem heutigen Stand der Carcinomfrage wäre es selbst erlaubt, solche Fälle (als chronische Mastitis beschriebene) als ausgeheilte oder ausheilende Carcinome aufzufassen. So lange man an dem Satze festhielt: „Weil die Krankheit weder local, noch sonst wo im Körper wiederkehrt, kann sie nicht krebshafter Natur sein", lag die Sache relativ einfach, da wir nun aber nicht mehr an dieses Dogma glauben, so kann eben nur eine genaue anatomische differentielle Diagnose entscheiden. Etwas Bestimmtes für chronische Mastitis, was nicht auch bei Carcinom gefunden werden könnte, gibt es aber nicht."

Die chronische Mastitis tritt am häufigsten bei Frauen auf, welche Kinder geboren und selbst genährt haben, zwischen 40 und 50 Jahren. Differentialdiagnostisch mag der Arzt immerhin an Scirrhus und chronische Mastitis denken und eventuell seine Prognose danach stellen. Wenn man aber bedenkt, dass chronische Mastitis eine sehr seltene Erkrankung ist, Carcinome der Mamma sehr häufig sind, unter ihnen aber der Scirrhus eine bedeutende Zahl stellt, wenn man weiss, dass die chronische Mastitis in den meisten Fällen in Carcinom oder Sarcom übergeht, so wird derjenige am sichersten gehen, welcher bei der Frage nach der Therapie eine chronische Mastitis *nicht* kennt.

Carcinoma mammae.

Ueber die klinischen Erscheinungen des Brustdrüsenkrebses gibt Billroth in seiner „Allgemeinen chirurgischen Pathologie und Therapie" eine so vorzügliche Schilderung, dass ich nicht wohl unterlassen kann dieselbe an dieser Stelle einzuschalten. „Die Krankheit tritt in der Regel

zwischen dem 30. und 60. Jahre auf, selten früher oder später; die betroffenen Frauen sind sonst meist vollkommen gesund, zuweilen sogar von blühendem Aussehen, fett und wohl conservirt; verheirathete und unverheirathete Personen, fruchtbare und unfruchtbare Frauen aller Stände werden davon befallen. Nicht selten sind die Eltern oder Grosseltern an Carcinom gestorben. Am häufigsten bildet sich nur in Einer Brust, zumal in dem oberen und äusseren Theile derselben, eine anfangs kleine, schmerzlose Geschwulst, die zuweilen Monate lang unbeachtet bleibt; sie ist von harter Consistenz, liegt in der Drüse infiltrirt, doch anfangs beweglich unter der Haut und auf den Brustmuskeln; ihr Wachsthum ist im Beginn ein mässig rasches; es vergeht möglicherweise ein Jahr, bis der Tumor die Grösse eines kleinen Apfels erreicht; sein Volumen ist nicht immer gleich, zuweilen ist die Geschwulst grösser und empfindlich, zumal vor dem Eintritt der Menses und während derselben; auch bei neuen Schwangerschaften pflegt ein stärkeres Wachsthum einzutreten; zuweilen aber fällt die Geschwulst etwas zusammen und ist ganz indolent. Diese Erscheinungen sind zum Theil abhängig von Congestionen zur Brustdrüse, zum Theil von Schrumpfungs- und Vernarbungsprocessen in dem Tumor selbst. — Mit der Zeit, im Verlaufe etlicher Monate, wächst die Geschwulst immer mehr; die Haut darüber wird unbeweglich und in der Tiefe erfolgt eine Verwachsung mit dem M. pectoralis. Die Patienten merken oft selbst den ersten Anfang der Lymphdrüsenschwellung in der Achselhöhle nicht, und wenn nicht von Zeit zu Zeit die ärztliche Untersuchung auf diesen Gegenstand gerichtet wird, kommt die Geschwulstbildung in den Lymphdrüsen, die sich auch zunächst als harte Schwellung dieser Theile kundgibt, erst spät zur Beobachtung. Auch liegen diese Drüsen zum Theil so hoch in der Achselhöhle und so tief unter dem M. pectoralis, dass sie erst gefühlt werden, wenn sie schon ziemlich gross sind. Die Lymphdrüsen am Halse sind seltener beim Brustkrebs afficirt; wenn es der Fall ist, so steigert dies die Ungünstigkeit der Prognose. Lässt man

nun der weiteren Entwicklung der Geschwulst ungestörten Fortgang, so gestaltet sich in den Fällen von mässig raschem Verlauf die Sache etwa folgendermassen: Die Geschwulst der Brustdrüse und die Achseldrüsengeschwülste confluiren allmählich, so dass daraus ein höckeriger, gewölbter, unbeweglicher Tumor entsteht, der an einigen Stellen mit der Haut verwachsen ist; durch den Druck der Geschwulst auf die Nerven und Gefässe in der Achselhöhle werden neuralgische Schmerzen im Arm und Oedem desselben veranlasst; die Patienten, welche bis dahin sich vollkommen wohl fühlten, werden jetzt durch die Schwellung des Armes und auch durch Schmerzen, welche besonders zur Nachtzeit auftreten und einen stechenden, bohrenden Charakter haben, bald genöthigt das Bett dauernd zu hüten, während sie bis dahin vielleicht noch ihren häuslichen Geschäften gut vorstehen konnten. —

Eine andere Erscheinung pflegt in diesem Stadium (wir nehmen etwa 2 Jahre nach der Entstehung der ersten Geschwulst an), schon aufgetreten zu sein oder erfolgt jetzt, nämlich die Ulceration. Diese kündet sich gewöhnlich unter folgenden äusseren Symptomen an: ein Theil der Geschwulst wölbt sich kugelig hervor, die immer mehr und mehr verdünnte Haut wird roth, von sichtbaren Gefässverzweigungen durchzogen, endlich bildet sich ein Riss oder ein Bläschen auf der erhabenen rothen, bis zum Fluctuationsgefühle erweichten Geschwulstpartie; jetzt wird ein Theil der Krebsmasse, welche der Luft exponirt ist, gangränös, stösst sich in Fetzen ab, und es entsteht ein kraterförmig vertieftes Geschwür, welches, wenn die Umgebung und der Grund noch sehr hart sind, die Kraterform lange beibehält; ist die Umgebung des Geschwüres indess auch noch weich, so beginnt die Geschwürsmasse an den Rändern und aus der Tiefe hervorzuwuchern und sich pilzartig über die Umgebung zu lagern. So entsteht ein Ulcus, zuweilen mit torpidem, zuweilen mit fungösem Charakter. Die Secretion des Geschwürs ist serös, jauchig, stinkend; gangränöse Fetzen stossen sich häufig ab. Was aber noch

schlimmer ist: aus der Geschwürsfläche treten zuweilen parenchymatöse, auch wohl arterielle Blutungen auf, durch welche die Kräfte der Patienten erschöpft werden. — Wir haben den Zustand der Kranken verfolgt, bis sie ganz oder zeitweise bettlägerig werden; jetzt kommen wir bald zur Katastrophe: die Kranken werden blass und magern stark ab; der Appetit verliert sich, die Kräfte nehmen ab, die Nächte sind oft schlaflos, weil die Schmerzen heftiger werden; schon muss man mit Opiaten nachhelfen, um den Unglücklichen einigen Schaf und Milderung der Schmerzen zu verschaffen. Wir haben jetzt das ausgeprägte Bild der sogenannten Krebsdyskrasie oder Krebskachexie vor uns. So geht es vielleicht noch Monate lang; der Gestank, der sich bei dem Krebsgeschwüre entwickelt, verpestet das Zimmer, die Kranken werden immer schwächer, die Hautfarbe wird grünlich-gelb, erdfahl. Schmerzen beim Athemholen und in der Lebergegend treten hinzu, auch wohl in der Wirbelsäule und in den Extremitätenknochen. Die Kranken verfallen in Marasmus und gehen nach langem, qualvollem Leiden mit langer Agonie zu Grunde, wenn nicht eine Pleuritis oder Peritonitis das Ende beschleunigt. Wir machen die Section und finden in den meisten Fällen carcinomatöse Geschwülste der Pleura und der Leber, zuweilen auch wohl der Rippen an der Seite, wo die Brustgeschwulst sitzt, seltener in den Wirbeln, noch seltener in den Extremitätenknochen. Die ganze Krankheit hat 2 $^1/_2$ Jahr gedauert.“

Wir heben folgende differentialdiagnostische Momente für die klinische Untersuchung hervor.

1. **Das Alter.** Das Carcinom tritt auf zwischen 30—60 Jahren, vor 30 Jahren und nach 55 ist es sehr selten.

Von Wichtigkeit dürfte im gegebenen Falle auch die Beobachtung von Billroth sein, der trotz der grossen Zahl seiner Fälle von Mamma-Tumoren nie ein Carcinom, Cystosarcom, Fibrom oder Adenom vor Entwicklung der Pubertät sah, ebenso betrafen nach seinen Erfahrungen alle Fälle von Mamma-Carcinom vor dem 30. Jahre ver-

heirathete Frauen. Tumoren, die vor dem 20. Jahre auftreten, sind meist entzündlicher Natur oder, aber sehr selten, Sarcome. Das 3. Decennium disponirt besonders zu Fibromen, das 4. zu Cystosarcomen, das 5. zu Carcinomen.

2. **Das Wachsthum und die Grösse.** Das Wachsthum der Krebse ist in einzelnen Fällen, besonders bei den gross- und weichknotigen ein äusserst rapides, so dass der Tod schon nach 6 Monaten eintritt, in andern Fällen ein sehr langsames, sich bis auf 25 Jahre erstreckend; dagegen erreicht das Carcinom niemals die bedeutende Grösse wie das Cystosarcom.

3. **Die Schmerzhaftigkeit** ist für Carcinom kein absolut sicheres Symptom, da manche Krebse ganz schmerzlos verlaufen. Weiter ist zu bedenken, dass auch gutartige Geschwülste zu Schmerzen Veranlassung geben können z. B. das Adenom, dieses allerdings zu einer Zeit, 25—30 Jahre, wo Carcinom noch sehr selten ist. Die Schmerzen, die der Krebs verursacht, haben einen stechenden, lancinirenden Charakter, und sind derartige Empfindungen, wenn sie ausserhalb der Menses und in den Jahren auftreten, wo das Carcinom seine Ernte zu halten pflegt, auf einen beginnenden Krebs verdächtig, auch wenn ein Tumor noch nicht palpabel ist. Das Cystosarcom gibt nur durch seine kolossale Grösse zu Schmerzen Veranlassung.

4. **Das Verhalten der Brustwarze.** Im Beginn der carcinomatösen Erkrankung ist die Warze hervorgetrieben, später in Folge narbiger Schrumpfung eingezogen. Die Krebse, zumal das Carcinoma simplex und der Scirrhus, weiterhin die chronische Mastitis zeigen allein dieses Phänomen.

5. **Die Knötchen auf der Haut** sind einzig und allein ein Symptom des Krebses (Carcinoma simplex und colloides) und zwar ein sehr übles prognostisches Zeichen.

6. **Die Ulceration** spricht bei einer kleinen Geschwulst immer für Carcinom, da das Cystosarcom nur dann zur Perforation der Haut führt, wenn es eine enorme Grösse,

wie sie bei Carcinom niemals vorkommt, erreicht hat. Abgesehen aber von der Grösse der ulcerirten Geschwulst ist das kraterförmige Geschwür und das baumschwammartige Wachsthum, welches sich daran anschliesst, nur ein Zeichen für Krebs, die polypenartige Wucherung der Perforationsstelle nur dem Cystosarcom eigenthümlich. Der weiche Brustdrüsenkrebs führt trotz der fluctuirend weichen Beschaffenheit einzelner Stellen selten zum Aufbruch, indem Marasmus schon vorher meist den Tod herbeiführt; kommt es zum Durchbruch, so kann sich wie aus einem kalten Abscess ein hellgelblicher, Tuberkelmasse nicht unähnlicher Brei entleeren.

7. **Verwachsungen** mit der Haut oder mit dem M. pectoralis und den Rippen ruft unter allen hier in Betracht kommenden Geschwülsten nur das Carcinom hervor.

8. **Die partielle Verhärtung oder harte Knoten,** welche niemals im Brustdrüsengewebe verschieblich sind, wie z. B. das Fibrom, auch vom benachbarten Gewebe nicht deutlich abgegrenzt werden können, sind dem Krebs eigen. Nur das Carcinoma medullare und das seltene colloides sind weich.

9. **Die Lymphdrüsenschwellung** findet man weder beim Adenom noch Fibrom, *äusserst* selten bei dem Cystosarcom, ausser bei einigen sehr seltenen Sarcomen einzig und allein beim Krebs. Die Zeit, wann die Schwellung auftritt, ist sehr verschieden, oft sehr früh, oft spät, es hängt das mit dem schnellen und langsamen Wachsthum d. h. mit der Malignität oder Gutartigkeit des Krebses zusammen.

Von geringem Werthe für die Diagnostik sind die bläulich durchschimmernden, subcutanen Venennetze auf der Mamma, sowie das Ausfliessen einer serösen, bläulichröthlichen Flüssigkeit aus der Warze, da es sich, wie beim Krebs, so auch bei andern Tumoren der Brustdrüse findet, letzteres sogar ohne irgend einen Tumor.

Abhalten von der Diagnose „Carcinom“ darf nicht das gute, bisweilen sogar blühende Aussehen der Kranken, da die Krebskachexie erst mit Metastasen in der Leber aufzutreten pflegt. —

Demnach ist folgendes für die Differentialdiagnose von Wichtigkeit:

Eine Brustdrüsengeschwulst, die trotz Jahre langem Bestehen nicht zur Schwellung von Achseldrüsen geführt hat, und freibeweglich bleibt gegen die Haut, die Thoraxmuskulatur oder die Rippen — oder ein Tumor von Kopfgrösse und darüber, mag die Haut ulcerirt sein oder nicht, ist *niemals* ein Carcinom.

Eine Geschwulst der Mamma, die mit Schwellung der Achseldrüsen einhergeht, ohne dass sich dies anders als durch Metastasenbildung von der Geschwulst aus erklären liesse, — oder ein Tumor, der zur Verwachsung mit der Haut oder mit dem M. pectoralis und gar den Rippen geführt hat, — oder eine Geschwulst, die bei geringer Grösse mit Ulceration einhergeht, — oder mit Einziehung der Brustwarze, — oder Knötchenbildung auf der Haut, ist *immer* ein Carcinom.

Pathologisch-anatomische Diagnostik.

1. Carcinoma medullare, weicher Brustkrebs, acinöses, grosszelliges Drüsencarcinom (Billroth.)

Die meist in mehreren Knoten auftretende, von der Brustdrüse nicht deutlich abgegrenzte Geschwulst erscheint auf dem Durchschnitt an der Peripherie grau-röthlich oder grau-weiss und von fester Consistenz, gegen das Centrum hin ist sie weicher und erhält in Folge von Verfettung ein mehr gelbliches Aussehen, oder es entsteht durch das glänzend-weisse Bindegewebe in den verfetteten Stellen eine gelb-weisse Fleckung. Mit dem Messer kann man von der Schnittfläche einen feinkörnigen, weisslich-trüben Brei, die Krebsmilch oder den Krebssaft, abstreifen, der unter dem Mikroskope für Carcinom höchst charakteristische Bilder liefert. Untersucht man bei schwacher Vergrösserung, nachdem man das Präparat vorsichtig und ohne mit dem Deckgläschen zu drücken, hergestellt hat, so sieht man deutlich

contourirte, grosse Kugeln und verzweigte Cylinder von Zellen, ohne ein Lumen, die Ausgüsse der Alveolen und Drüsengänge darstellend. Bei starker Vergrösserung erblickt man grosse, rundliche Zellen mit grossen Kernen und glänzenden Kernkörperchen, daneben verfettete Zellen. Keine andere Geschwulst liefert diese für Carcinom typischen Bilder.

Die histologische Untersuchung von dünnen Schnitten zeigt uns sehr grosse zu dicken Knollen ausgewachsene Alveolen, die im Allgemeinen ihre normale Form beibehalten haben, umhüllt von einem lockeren, zarten Bindegewebe, welches gegen die Epithelien der Alveolen und Ausführungsgänge ganz scharf abgegrenzt ist. Eine glatte Grenzcontour mit hyalin durchscheinendem äussersten Saume schliesst das bindegewebige Stroma ab, ohne dass sie mit den Epithelien in intimere Berührung tritt. Die Alveolen sind fast sämmtlich vollständig, ohne ein Lumen zu lassen, mit grossen Zellen ausgefüllt, die nicht schichtweise angeordnet, nur an der Peripherie die Cylinderform besitzen, nach der Mitte rund und vielgestaltig sind. Die Zellen enthalten, wie schon oben erwähnt, einen grossen Kern mit sehr deutlichen, glänzenden Kernkörperchen, oft auch mehrere Kerne. Da das Protoplasma vollkommen nackt ist, sieht man keine Grenzen der Zellen, sondern nur die einzelnen, von einander getrennt liegenden, bläschenförmigen Kerne. In dem Protoplasma der grösseren Zellen trifft man oft Fetttropfen; je zahlreicher dieselben werden, desto besser markiren sich die Umrisse der Zelle ab. Bisweilen erblickt man in der Mitte der Alveolen Körnchenkugeln mit fettigem Detritus.

Das Bindegewebe des Stroma ist sehr fein und zart, streifig, von zahlreichen spindelförmigen Zellen von der Grösse weisser Blutzellen durchsetzt. Durch die Wucherung der Alveolen wird es immer dünner und stellt schliesslich nur ein sehr zartes Netzwerk dar, dessen Balken so geringe Durchmesser haben, dass der Durchmesser der Alveolen sie wenigstens um das Fünffache übertrifft. Die

Zellen in den Alveolen sind grösser als diejenigen im Bindegewebe.

Zur Diagnostik dieser Carcinomform ist also folgendes von Wichtigkeit:

1. Die vorhin beschriebenen typischen Krebszellen und zwar von bedeutender Grösse.

2. Das ganz Losehaften der Zellen in den Acini und Ausführungsgängen.

3. Die Anordnung der Zellen, welche nicht schichtenweise neben einander liegen, sondern sich übereinander thürmen.

4. Die vollkommen scharfe Grenze zwischen Bindegewebe und Epithel.

5. Die sehr grossen, runden oder schön ovalen, durch ganz feine Scheidewände von einander getrennten Alveolen, welche in ihrem kürzesten Durchmesser die Breite der stärksten Balken wenigstens um das Doppelte, die der mitteldicken aber mindestens um das Fünffache übertreffen.

6. Das sehr zarte, durchscheinende, feinfaserige Stroma mit spindelförmigen Zellen durchsetzt.

2. Carcinoma simplex (Foerster); grosszellig tubuläres Carcinom (Billroth); Carcinoma reticulatum (Müller).

Diese Krebsform ist von härterer Beschaffenheit als die vorige, unterscheidet sich auch dadurch wesentlich von ihr, dass der Charakter der Infiltration und partiellen Schrumpfung mehr hervortritt, als die Bildung von Knoten. Die grössere Härte der Geschwulst hat ihren Grund in der reichlicheren Entwicklung von Bindegewebe.

Rindfleisch gibt folgendes charakteristische Bild der Schnittfläche: „Der äusserste Saum wird durch eine Zone kleinster grau-röthlicher Heerde gebildet, welche in das anstossende normale Parenchym eingesprengt sind. Dann folgen grössere und immer grössere Heerde derselben Art, welche confluiren und so die auf dem Durchschnitte

wallartig prominirende Hauptmasse der Geschwulst bilden. Weiter nach Innen werden gewisse weisse Streifen, als welche sich die grösseren Balken des Krebsstromas präsentiren, deutlicher, das röthlich-graue Infiltrat verliert sich, oder es tritt dafür eine gelbe Zeichnung hervor, welche von der Umwandlung der Krebszellen in Fettkörnchenkugeln herrührt. Auch die Gefässe des Stroma, von welchen man in dem Geschwulstwalle selbst sehr wenig wahrnimmt, treten jetzt deutlich hervor und bedingen neben den weissen Balken des Stroma und den gelben Pünktchen der Fettmetamorphose eine rothe Strichelung und Tüpfelung. Noch weiter nach Innen endlich verschwindet auch diese Charakteristik, und es zeigt sich ein glänzend weisses Narbengewebe, welches vom Centrum aus mit langen, radienartigen Zügen in die Geschwulst hineingreift. Wir unterscheiden sonach schon mit blossem Auge vier Zonen, welche ebenso vielen Stadien des Krebsprocesses entsprechen: Die Entwicklungszone, die Zone der Acme, der regressiven Metamorphose und der Vernarbung. Das Mikroskop bestätigt diese Deutungen des freien Auges durchaus.“

Die Entwicklungszone zeigt uns vorzugsweise eine zellige Infiltration des Bindegewebes, die dritte und vierte, die regressive Metamorphose und die Vernarbung, geben uns das Bild des gleich zu besprechenden Scirrhus, die zweite aber, die Zone der Acme, das typische Bild des Carcinoma simplex. — Die Alveolen sind sehr verschieden gestaltet, theils rundlich, theils oval, theils ganz langgestreckt und röhrenförmig. Dabei sind sie kleiner wie beim weichen Brustdrüsenkrebs. Ob man die charakteristischen tubulären Formen der Alveolen im Präparat erhält hängt, im Wesentlichen von der glücklichen Führung des Schnittes ab; quer getroffen, machen sie den Eindruck von runden Alveolen. Die Krebszellen in den Acini und Ausführungsgängen haben dieselbe Anordnung wie beim Carcinoma medullare, nur sind sie nicht so gross. Das Bindegewebe, welches reichlich entwickelt ist im Gegensatz zum weichen Brustdrüsenkrebs, ist mit Krebszellen stark durchsetzt, die

regelmässig vertheilt sind, selten dicht zusammen liegen, hat im Allgemeinen dasselbe Aussehen wie chronisch entzündetes Bindegewebe. Da, wo regressive Veränderungen eingetreten sind, sind die Krebszellen fettig zerfallen, werden resorbirt und können so stellenweise ganz fehlen.

Im Allgemeinen stimmt also das Carcinoma simplex mit dem weichen Krebs überein, unterscheidet sich aber von ihm

1. durch die tubuläre Anordnung der Krebs-Alveolen,
2. durch die Kleinheit seiner Epithelzellen,
3. durch den geringeren Umfang der Acini, den grösseren des Bindegewebes,
4. durch seine stärkere Neigung zu fettigem Zerfall und Narbenbildung, wesshalb auch schon das Bindegewebe zwischen den Acini das Gepräge der chronischen Entzündung hat.

Combinationen von Carcinoma medullare und simplex sind aber ziemlich häufig und die Trennung beider nicht immer scharf.

2. Scirrhus mammae; Faserkrebs; Kleinzellig-tubulärer Krebs (Billroth); Retrahirender, atrophirender, vernarbender Krebs; Bindegewebskrebs.

Der Schrumpfkrebs ist der günstigste aller Carcinome der Mamma, man will sogar vollständige Vernarbung (?) desselben beobachtet haben. Soviel steht jedenfalls fest, dass er trotz 20—30 Jahre langem Bestehen nicht immer zum Tode führt, sondern, dass die Trägerin des Krebses an einer intercurrenten Krankheit sterben kann, ohne dass sich irgendwie Metastasen des Carcinom bei der Section auffinden lassen. Wie schon vorhin erwähnt wurde, ist der Scirrhus mit dem Carcinoma simplex sehr nahe verwandt, beschränkt sich aber in vollkommener Gleichheit nur auf dessen drittes und viertes Stadium. Demgemäss ist er von harter Consistenz, geht diffus ins Drüsengewebe über, knirscht unter dem Messer beim Durchschneiden. Die

Schnittfläche zeigt uns ein homogenes, gelbröthliches, speckiges Gewebe, welches nach dem Centrum zu derber und weisslicher wird. Man kann viele Schnitte machen und sieht unter dem Mikroskope weiter nichts, als unregelmässig durcheinander geschobenes, geschrumpftes, wellenförmiges Bindegewebe ohne irgend eine zellige Infiltration, so dass es hier die Untersuchung zweifelhaft lässt, ob man es mit Krebs oder geschrumpfter Narbenbildung und gleichzeitigem Schwinden der Drüsen zu thuen hat. Erst weitere Präparate von jüngeren Stellen der Neubildung, von den speckig gelbröthlichen Grenzstellen, führen uns meist schmale tubuläre Krebskörper vor, hie und da Zelleninfiltration, die sehr klein, Lymphzellen nicht unähnlich sind; oder es deutet ein Rest von fettigem Detritus Stellen an, wo früher Krebszellen lagen.

Der Typus für das mikroskopische Bild des Scirrhus ist demnach:

1. die massenhafte Ausbreitung des geschrumpften, wellenförmigen Bindegewebes,

2. der geringe Umfang und die Spärlichkeit der Krebsalveolen und ihre tubuläre Form,

3. die sehr spärliche Infiltration durch ganz ausserordentlich kleine Zellen.

4. Carcinoma colloides, alveolare oder gelatinosum.

Es ist dieses die seltenste Krebsform. Eine geringe Schleimmetamorphose findet man bei allen Carcinomen, sie bedingt die schleimige Beschaffenheit des Krebssaftes, der Gallert-Krebs zeigt dieselbe in höchstem Maasse; er stellt eine sehr weiche, gallertartige, durchscheinende Geschwulst dar von heller Farbe. In höheren Graden sieht man durch das Gewebe zerstreut kleine, die Schnittfläche überragende Körnchen, Höhlen auf der andern Seite entsprechend, die mit Schleim gefüllt sind. Das histologische Bild zeigt uns gewöhnlich sehr grosse ovale Alveolen, die in ihrer Mitte da, wo wir

sonst das Lumen suchen würden, einige rund zusammenliegende, ziemlich grosse Krebszellen enthalten, die überall von der Alveole gleichweit abstehen. Um diese Krebszellen herum liegt die durchsichtige glashelle Colloidsubstanz, deren concentrische Schichtung durch die runden Bogen von fettig-körnigem Detritus bezeichnet wird. Oft sind die Alveolen ganz leer, oder es findet sich in der Mitte ein Häufchen feiner Fetttröpfchen. Das Stroma ist an einzelnen Stellen auffallend gering, die Fasern sind starr, deutlich faserig oder ganz homogen.

Dieses anatomische Bild ist wohl mit keinem andern zu verwechseln.

Der Gallertkrebs zeigt sehr grosse Neigung sich in der Fläche zu einer ganz bedeutenden Grösse (Cancer en cuirasse) auszudehnen, setzt aber sehr selten Metastasen, weder in innere Organe noch in benachbarte Lymphdrüsen.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Diagnostik der Mamma-Tumoren, zumal des Brustdrüsenkrebses eine absolut sichere ist. Es ist daher bedauernswerth, wenn Frauen mit einem Mamma-Carcinom zu spät zum Arzte kommen oder sich der vorgeschlagenen Operation nicht unterziehen wollen, beklagenswerther noch, wenn ein Arzt, der Vorliebe der Kranken für conservative Therapie und der Abneigung gegen blutige Eingriffe willfahrend, bei einer noch kleinen Brustdrüsengeschwulst unter Annahme einer chronischen Mastitis Jodkalium etc. einreiben lässt, unter welcher Behandlung der Krebs sich ungestört weiter entwickelt, um sich bald mit allen seinen in die Augen springenden Symptomen kund zu geben, leider dann zu einer Zeit, wo für eine Radicalheilung durch die Operation nicht viel zu erwarten ist. Man soll sich keine Illusionen machen, dass ein Scirrhus durch Zerfall und Schrumpfung

ohne Operation heilen werde, denn während der genannte Process im Centrum der Geschwulst vor sich geht, schreitet die carcinomatöse Infiltration in der Peripherie ungehindert weiter. Constatirte Beobachtungen über eine solche Selbstheilung liegen auch nicht vor. Wenn man berücksichtigt, dass ein Carcinom, falls die Kranke nicht an einer intercurrenten Krankheit zu Grunde geht, ohne Operation unabweislich unter schrecklichen Schmerzen (grässlichere Leiden, als sie die carcinomatösen Metastasen in der Wirbelsäule mit sich bringen, gibt es überhaupt nicht) zum Tode führt, dass nur von einer frühen Exstirpation, wo möglich ehe die Lymphdrüsen inficirt sind, eine dauernde Heilung erwartet werden muss, dass also beim Krebs jede Woche, ja jeder Tag von lebenswichtiger Bedeutung sein kann und je klarer die klinische Diagnose, um so ungünstiger die Prognose wird, wenn man weiss, dass von allen Tumoren der Mamma 82 % Krebse sind, dass Adenome, Cystosarcome, Fibrome Neigung haben in bösartige Geschwülste überzugehen, so wird man heute, wo die Narkose der Operation ihre Schrecken, die Antisepsis ihre Gefährlichkeit genommen hat, mit Billroth so verfahren müssen, dass man bei irgend einem Tumor der Mamma, mag er noch so unschuldig erscheinen, in der allernächsten Zeit die Exstirpation vornimmt, und, falls sich nicht schon während der Operation die Geschwulst als Krebs erwies und zur Entfernung der ganzen Brustdrüse Veranlassung gab, von der mikroskopischen Untersuchung die Indication zur Amputatio abhängig machen. Aus den oben angeführten Gründen und weil das Cystosarcom auch schliesslich durch seine localen Recidive die Entfernung der Brustdrüse nothwendig macht, so erscheint auch der von manchen Chirurgen gemachte Vorschlag einleuchtend nach dem 35. Jahre, wo die gutartigen Geschwülste der Mamma abnehmen, Carcinom und Cystosarcom an Zahl bedeutend wachsen, nach diesem Alter bei jedem Tumor der Brustdrüse die Amputatio mammae auszuführen. Bei vorgeschrittenen Fällen von Brustdrüsenkrebs soll man an der Radicalheilung nicht

verzweifeln, solange man hoffen darf, alles Kranke mit dem Messer zu entfernen, auch dann nicht, wenn noch verschiedene Male Recidive operirt werden müssen. Lymphdrüseninfiltration darf demnach von der Operation nicht abhalten, zumal Radicalheilungen auch hier noch erzielt worden sind. Andererseits kann die Operation unter den günstigsten Verhältnissen, ohne dass Lymphdrüsenschwellung zu constatiren ist, gemacht werden, und doch sind schon innere Metastasen vorhanden, denen die Kranke bald erliegt. Wenn demnach der Todeszug des Carcinoms von der Brustdrüse in die inneren Organe nicht immer einer ganz bestimmten Bahn folgt, so ist doch statistisch festgestellt, dass zuerst die Achseldrüsen, dann Infraclaviculardrüsen, weiterhin Supraclaviculardrüsen und schliesslich erst die inneren Organe inficirt werden. Hieran und an der Beobachtung festhaltend, dass Recidive selten in der Narbe, am häufigsten in den Lymphdrüsen erscheinen, dürfte vielleicht zu erwägen sein, ob man nicht mit der Amputatio mammae die nächstfolgende, für die Palpation gesund erscheinende Station der Lymphdrüsen mit exstirpiren soll. Diesem Vorschlag ist mit Recht der Vorwurf zu machen, dass solche Operationen eine grössere Mortalitätsziffer durch die Operation selbst aufweisen, als die Amputatio mammae ohne Exstirpation von Lymphdrüsen, doch bleibt zu bedenken, dass doch später Recidive in den Lymphdrüsen fast immer operirt werden müssen, und dass schliesslich die Zahl der durch die schwerere aber für dauernden Erfolg günstigere Operation vollständig Geheilter eine grössere sein dürfte, als die Zahl derjenigen, die der Operation selbst erliegen. Das letztere Verhältniss ganz allein könnte über die Zulässigkeit der vorhin genannten Operationsmethode eine Entscheidung abgeben. —

In Bezug auf die Prognose nach Amputatio mammae wegen Carcinom sagt v. Volkmann: „Wenn nach der Operation ein volles Jahr verflossen ist, ohne dass die sorgfältigste Untersuchung ein örtliches Recidiv, Drüsenschwellungen oder Symptome innerer Erkrankungen nach-

weisen kann, darf man anfangen zu hoffen, dass ein dauernder Erfolg erreicht werden wird, über welchen man nach 2 Jahren gewöhnlich, nach 3 fast ausnahmslos sicher ist.“

Herr Hofrath, Professor Dr. Rindfleisch hatte die Güte mir fünf Tumoren der Mamma zur mikroskopischen Diagnose zu übergeben. Die Geschwülste wurden in Alkohol und Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und hundert mit Haematoxylin gefärbte Dauerpräparate hergestellt. An der Hand der histologischen Untersuchung dieser Geschwülste mit Benutzung der einschlägigen Litteratur entstand dieser kleine Beitrag zur Differential-Diagnostik des Brustdrüsenkrebses. Was vielleicht der Ausführung an Uebersicht abgehen sollte, mögen die beigefügten Tabellen zu ersetzen suchen.

Am Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrath Professor Dr. Rindfleisch für die Ueberlassung des Materials und die Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.





Klinische und makroskopisch-anatomische Differentialdiagnostik folgender Mamma-Tumoren:

	Alter.	Grösse.	Wachsthum.	Aeussere Configuration der Haut.	Schmerzhaftigkeit.	Verhalten der Brustwarze.	Consistenz.	Oberfläche.	Verwachsungen mit der Haut, den Muskeln und Rippen.	Verhalten des Tumor zum Brustdrüsen-Gewebe.	Metastasen in Lymphdrüsen und inneren Organen.	Recidive.	Von der Schnittfläche des Tumor lässt sich abstreichen.	Schnittfläche.
Adenoma.	25—30 Jahre, selten bei verheiratheten Frauen	nicht über Eigrösse.	continuirlich, aber sehr langsam.	Haut ist normal.	sehr schmerzhaft auf Druck und schmerzhaftes Gefühl der Ermüdung bei der geringsten Anstrengung der Armmuskeln.	normal.	hart.	mehr minder lappig-höckerig.	keine	scharf und kapselförmig von Brustdrüsengewebe abgegrenzt. ein Knoten meist unbeweglich im Mammagewebe.	keine	keine	sparsamer, schleimiger Saft	grau-roth od. dunkelroth, drüsig.
Cystosarcoma.	zwischen 20—40 J. am häufigsten; doch auch noch im 6. Decennium beobachtet, meist bei Frauen, die Kinder gehabt haben, selten bei sterilen.	kann zu einer ganz enormen Grösse heranwachsen.	theils langsam., theils rascheres Wachsthum in 2—4 Jahren zu einem Riesentumor werdend.	anfangs normal, spät. gespannt u. glänzend, bei kolossaler Grösse Perforation, aus der polypöse Massen hervorquellen.	im Beginne schmerzlos wird die Geschwulst erst bei bedeutender Grösse schmerzhaft.	wenn nicht in die Perforation der Haut mit hineingezogen, normal.	klein ist der Tumor weich, später theils weich, theils hart, theils durch Cystenbildung fluctuirend.	lappig u. grobhöckerig.	keine	multiple Knoten, oder einer über die ganze Drüse verbreitet.	äusserst selten sind die Achseldrüsen geschwollen, dann nur bei bedeutender Grösse des Tumors.	nur locale	reichlicher, klebriger, klarer, synovia-artiger Schleim.	theils weisslich, theils blass-röthl., an vielen Stellen gallertig-ödematös, wie ein durchschnittener Kohlkopf verzweigte Spalten zeigend, die meist parallel und concentrisch verlaufen.
Fibroma.	von 16—25 Jahren am häufigsten, doch auch noch bis zum 50. Jahre, besonders bei verheiratheten u. sterilen Frauen.	erreicht sehr selten ein bedeutendes Volumen, fast niemals über Gänseei gross.	äusserst langsames Wachsthum.	Die Haut immer normal.	keine.	normal.	meist hart und fest, bisweilen weich	bisweilen glatt, meist lappig und höckerig.	keine	meist ein Knoten, in der Brustdrüse sehr verschieblich.	keine	keine	wenig serös-schleimige Flüssigkeit.	sehr blass, gelb-röthlich, seltener homogen, meist mehr weniger kleine verzweigte Spalten zeigend.
Carcinoma medullare.	Alle von Billroth beobachteten Fälle von Mamma-Carcinom vor dem 30. Lebensjahre betrafen verheirathete Frauen. Das Carcinom tritt am häufigsten zwischen 30 und 60 Jahren, selten vor dem 30., nach dem 55. Jahre auf. vorwiegend bei jüngeren Frauen von 35—40 J.	Erreichen selten eine bedeutende Grösse, niemals über Kindskopf gross.	äusserst rapide, meist in 6 Monaten zum Tode führend.	kraterartige und Baumschwamm ähnliche Ulcerationen. die Perforation u. Ulceration tritt trotz fluctuirend weicher Stellen meist nicht ein, weil vorher schon Marasmus dem Leben ein Ende macht.	Sehr selten schmerzlos, meist spontan auftretende, stechende, lancinirende Schmerzen, oft schon, ehe noch ein Tumor zu palpiren ist (man hüte sich vor einer Verwechselung mit der schmerzhaften Empfindung zur Zeit der Menstruation).	wenn nicht mit ulcerirt, normal.	weich, oft an einzelnen Stellen fast fluctuirend, bisweilen härter.	fühlen sich bei der Palpation mehr minder höckerig und knollig an.	baldige Verwachsung mit der Haut, bei längerem Bestehen auch mit der unterliegenden Muskulatur und den Rippen.	die Brustkrebse treten im Anfang immer als partielle Verhärtungen oder harte Knoten in der Drüse auf, welche niemals im Brustdrüsengewebe verschieblich sind, vom benachbarten Gewebe nicht deutlich abgegrenzt. ein oder mehrere Knollen im Mammagewebe.	Infiltration der Axillardrüsen, dann der Infra- und Supraclaviculardrüsen, endlich Metastasen in Lunge, Leber u. s. w. Die Metastasen in den Lymphdrüsen sehr schnell, oft schon nach 1 Monat.	Recidive sehr bald, wenn nicht alles Kranke entfernt werden konnte, local und in den Lymphdrüsen.	fein körniger, weisslich trüber Brei, der Krebssaft oder die Krebsmilch, der mikroskopisch die typischen Krebszellen zeigt.	aussen: grau-röthlich oder grau-weisslich, innen: gelblich-weiss gefleckt.
Carcinoma simplex.	meist zwisch. 30 und 40 Jahren.		sehr verschied., meist nicht so schnell, wie das Carc. med., anfangs langsam, später sich schneller ausbreitend, 3—6—8 J.	Ulceration nach 1—1½ Jahr, bisweilen treten multiple Knötch. auf, sich schnell weiter ausbreitend zum cancer en cuirasse.		bei etwas grösserer Ausdehnung des Carcinom, eingezogen.	härter wie das Carc. medull.			Es tritt mehr der Charakter der Infiltration der ganzen Mamma mit partieller narbig. Schrumpfung hervor.	Schwellung der Achseldrüsen nach 6—8 Monaten, bald auch der Infra- und Supraclavicu-lardrüsen.			1. äussere Zone: kl., grau-röthliche Heerde in normalem Parenchym. 2. grössere Heerde derselben Art, die confluiren. 3. eine gelbl. Zeichnung mit rother Strichelung. 4. Centrum, glänzend weisses, radienartig ausstrahlendes Narbengewebe.
Scirrhus mammae.	meist bei älter. Frauen.		sehr langsam, auf 25 Jahre sich bisweilen erstreckend.	ulcerirt sehr langsam, heilt auch wohl wieder zu.			elastisch federnd oder ganz hart, unter dem Messer knirschend.			sehr ausgeprägte narbige Schrumpfung.	Metastasen oft erst sehr spät.			homogen, gelblich-röthlich, speckig, in der Mitte weisslich, seidenglänzend, ohne gelbe Reticulirung.
Carcinoma colloides.	selten beobachtet.	kann sehr gross werden.	langsames, bis 13 J. dauerndes Wachsthum.	Auch hier können multiple Knötchen auftreten.		nicht eingezogen.	sehr weich.			schreitet bald in die ganze Drüse und in die Umgebung fort (cancer en cuirasse).	Metastasen selten.		Colloidmasse.	gallertig, zitternde, durchscheinende Schnittfläche, hier u. dort mit klein. Körnchen besetzt, Höhlen auf der anderen Seite entsprechend, die mit Schleim gefüllt sind.

Mikroskopische Differentialdiagnostik folgender Tumoren der Mamma:

	Grösse und Gestalt der Acini.	Grösse und Gestalt der Ausführungsgänge.	Form des Epithels in den Acini und Ausführungsgängen.	Anordnung des Epithels in den Acini und Ausführungsgängen.	Lumen in den Acini.	Ausfüllung dieses Lumens.	Stärke des Bindegewebes im Allgemeinen.	Stärke des Bindegewebes um die Acini und Ausführungsgänge.	Faserung des Bindegewebes.	Zellen im Bindegewebe.	Abgrenzung des Bindegewebes vom Epithel der Acini u. Ausführungsgänge.
Adenoma.	etwas dilatirt, Grösse in der Mitte stehend von ruhender und thätiger Drüse; von normaler, runder Gestalt.	mässig gross, von normaler Gestalt.	normale epitheliale Auskleidung als rundliches Cylinder-Epithel.	schichtweise angeordnetes, dicht aneinander liegendes Epithel. — in den Acini um eine centrale Axe gruppirt.	fehlt entweder ganz oder ist nur stellenweise vorhanden.	Schleim oder Colloidmasse.	gleichmässig, ziemlich reichlich entwickelt.		locker und fein gefasert.	reichliche Bindegewebszellen.	normal.
Cystosarcoma.	theils normal, theils zu schmalen Kanälen ausgedehnt, theils zusammengedrückt, auch wohl zu Spaltcysten erweitert.	vergrössert und vielgestaltig, in die Breite und Länge gezerrt, theils zusammengedrückt, oder an einzelnen Stellen durch Hineinwachsen polypös. Wucherungen eingebuchtet.			theils sehr gross, theils durch die in das Lumen einwuchernden Bindegewebsmassen verschwunden.	schleimiges Secret.	reichlich entwickelt.	um die Acini und Ausführungsgänge von kolossaler Stärke.	um Acini und Ausführungsgänge sarcomatöses Bindegewebe.	grössere, rundliche und spindelförmige Sarcomzellen mit scharf contourirtem Kerne.	die Epithelzellen haften ziemlich fest am Bindegewebe, nirgends die epitheliale Bekleidung fehlt trotz der Zerrung und Ausdehnung Acini u. Ausführungsgänge
Fibroma.	meist etwas ausgedehnt, sonst normal.	wenig erweitert, etwas verlängert und verästelt.		in den Acini um eine centrale Axe gruppirt.	meist ein Lumen vorhanden.	schleimig degenerirte Zellen mit fein granulirter Substanz, im Centrum Schleim.	reichlich vorhanden.	um die Acini und Ausführungsgänge verhältnissmässig stark.	homogenes Bindegewebe in starr und fest aneinander haftenden Bündeln, die sehr schwer zu zerzupfen sind.	reichliche, meist regelmäss. angeordnete, kleine, länglich runde Zellen mit glänzendem Kerne.	das fibromatöse Bindegewebe ist mit dem Epithel der Acini und Ausführungsgänge aufs Innigste verwachsen.
Carcinoma medullare.	sehr grosse, zu dicken Kolben ausgewachsene Alveolen von schöner, runder und ovaler Form.		sehr grosse rundl. Zellen (Krebszellen) mit gross. rundem, bläschenförmigem Kern u. deutlich. Kernkörperch. Da das Protoplasma nackt ist, erscheint dasselbe als optische Continuität zwischen den grossen, allein sichtbaren Kernen.	nicht schichtweise angeordnet um eine centrale Axe, das Epithel thürmt sich übereinander.	fast niemals ist ein Lumen vorhanden.	bisweilen Körnchenkugeln und fettiger Detritus.	ganz ausserordentlich fein und dünn.	der kürzeste Durchmess. der Alveolen übertrifft die Breite der stärksten Bindegewebsbalken wenigstens um das Doppelte, die der mitteldicken wenigstens um das Fünffache.	sehr zart, streifig.	spindelförmige Zellen v. der Grösse weisser Blutkörperchen, sind kleiner als die Zellen in den Alveolen.	Die Krebszellen haften in den Alveolen äusserst lose, so dass sie leicht herausfallen oder ausgepinselt werden können. — die Krebszellen vom Stroma einen hyalin scheinend. Saum scharf abgegrenzt
Carcinoma simplex.	die Acini nicht sehr gross, viel kleiner, wie beim Carc. med., von sehr manigfacher Gestalt, theils rundlich, theils oval, theils langgestreckt u. röhrenförmig (die tubuläre Form wiegt vor).		wie bei Carc. med., nur viel kleiner.				ziemlich stark entwick., viel mächtiger als b. weichen Brustkrebs.	2—3 mal so stark wie bei Carc. med., etwas Bestimmtes lässt sich wegen der mannigfachen Form der Acini nicht angeben.	das Bindegewebe gleicht chronisch entzündetem Bindegewebe.	von regelmässig vertheilten Krebszellen dicht durchsetzt, da wo die regressive Metamorphose eingetreten ist, können die Zellen ganz fehlen.	Auch hier eine scharfe, wenn nicht so durchscheinende Grenze wie Carc. med.
Scirrhus mammae.	sehr spärliche, meist schmale und kleine Acini, die deutlich die tubuläre Form zeigen.		die Zellen erreichen kaum den dritten Theil von der Grösse einer gewöhnlichen Krebszelle.				massenhaft ausgebreitet.	ähnlich wie beim Carc. simplex.	sehr dichtes, derbes, unregelmäss. durcheinander geschob., geschrumpftes, wellenförmiges Bindegewebe.	das meiste Gewebe ohne zellige Infiltration, nur hie und da sehr kleine, Lymphzellen nicht unähnliche Gebilde.	
Carcinoma colloides.	sehr grosse, ovale oder vollkommen runde Alveolen.		ziemlich grosse Krebszellen.	in der Mitte liegend, da wo sonst d. Lumen ist, die Peripherie von durchsichtiger Colloidmasse eingenommen.	die Alveole oft ganz von Colloidmasse angefüllt.	In der Mitte der Alveol. entwed. Krebszellen oder fettiger Detritus oder die Alveole anscheinend ganz leer.	von sehr geringer Stärke.	wie ein feines dünnes Maschenwerk.	deutlich faserig, oft auch homogen.	sehr spärliche spindelförmige Zellen.	selten liegen die Krebszellen dem Bindegewebe an, durch Colloidmasse von selben getrennt.

